# Flash Notes

## Microbiology | Vol 1| Chapter 23

### Acquired Tolerance

يبقى عارف لو عايز اقسمها هعمل ايه؟ هكتب antigen واطلع منه سهمين:
قد يكون immunogen وقد يكون tolerogen دا معناه ان مش كل antigen يعتبر immunogen
لكن كل immunogen يعتبر antigen

سوال سامعه: انت عايز تعالج واحد عنده hypersensitivity او واحده عنده auto immune
disease بانك تعمل عنده tolerance ؟ اه.

### Factors influencing the induction of tolerance:

ازاى تقدر تعمل د؟ how to induce tolerance?
هحكيهالكم بقصه عمركم ما هتنسوها:
يعنى ايه عايز اعمل tolerance لـ antigen معين؟ يعنى عايز اخلى الشخص دا عنده tolerance لـ
antigen معين
عايز ادخل Ag (بضاعه) واهربها من الـ immune system (الجمارك) وانا راجل اعمال عايز يدخل
بضاعه من غير الجمرك ما يشوفها او يحاسبوه عليه، ا اتعلم عشان مستقبلك ان شاء الله، تعمل ايه ؟
هتروح الجمرك تدور على حد تديله رشوه، دا هو دا المستقبل مش الـ immunology :v
هتروح تدفع رشوه ..
تروح تدفع يا اما لواحد كبير بيه ( B يعنى ) يبقى لازم رشوه كبيره على قدة دا راجل بيه وكبارة ياخد رشوه
عبيطه يعنى يبقى تعطى large dose of antigen للـ B بيه lymphocyte
لكن لو واحد غلبان من العمال تقوله خد اشرب tea ( T lymphocyte يعنى )
عم سيد الغلبان تقوله خد اشرب tea يروح يقولك بص يا باشا انت لازم تساعدنا برضو يعنى لازم تخفف
بضاعتنا وهى داخله يعنى يا ريت تكون soluble مش particles
لو نفس Ag اقدر احضر منه soluble form يعنى متجيبش صندوق وكدا وتكتب عليه مخدرات دا يخش
ازاى يعنى؟ يبقى اوعى الـ antigen بتاعك يكون particle

اذا كان soluble هيعدى لكن اذا كان particle هيتقبض عليه ماشى ؟

وبعدين انت المفروض متامنش لحد حتى الراجل اللى اخد منك رشوة مش ممكن يخدعك يعنى ؟ يبقى
لازم يكون ليك عيون هناك.

باستمرار الـ Ag اللى عايز يبقى ليه tolerance لازم يبقى maintained جوا الجسم، لازم اكون موجود
بنفسى اشرف على بضاعتى او كل شويه ابعت حد يشقر (repeated administration of Ag)

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

ال tolerance  مجرد ما اتعمل لو سبته شويه هيتنسى يبقى لازم تبقى تفكرهم، خلو بالكوا انا اللى قايل كذا، يبقى:

repeated administration of Ag

Ag is soluble

بص بقى، هما شايفينك حريص اوى وخايف على بضاعتك اوى فهيعملوا معاك افلام بقى، ييجى واحد يقولك يا باشا ضميرى بيأنبنى، فلازم تسكته ب immuno-suppressive agents  يلا عشان ضميرك نديه tolerogen  يزود ال tolerance  وبعدين انت اللى غلطان ما انت لو كنت جيت وسالتنى كنت قولتلك دور على حد صغير خواف يبقى انت اللى مخوفه فلو حاول يخدعك تشتكيه لرؤساؤه، عشان كدا حاول تدخل tolerance  فى السن الصغير فهو بدرى فى الحياه افضل من انك تعمله late

## كل ما عملته بدرى perinatal بعد الولاده مباشرة افضل طبعا ليه ؟

لان ال immune system  لسه immature  بالتالى يكون راجل سهل استرضاؤه، راجل يرضى بقليله ويشيلك الجميل

يعنى induction of tolerance  لل T lymphocytes يكون اسهل ولمده اطول من ال B lymphocytes

كل الجمل اللى فاتت دى MCQ

- يدى  low dose of B ، ولا high dose of T؟

افتكر ان B هو الباشا يبقى عايز high dose

تخيل انى اجى واحور السوال:

ويقولك من صفات ال tolerogen ، All of the following except

واحد يقولى الكتاب مقالش صفات ال tolerogen ما ال tolerogen  هو ال Ag اللى  induced tolerance.

## صفاته ايه ؟

١- should be soluble
٢- taken as early as possible in life
٣- should be administrated with immunosuppressive agents
٤- small doses to induce tolerance in T cells
٥- large doses to induce tolerance in B cells

ما دى هى المدخل بتاع صفات ال Ag  عشان يبقى tolerogen  بدل ما يبقى immunogen

# AUTOIMMUNITY

نروح للauto immunity ودى عكس auto tolerance
ده معناه اننا بنعمل immune response ضد ال self component مما ينتج عنه active B & active T
يطلعوا:
لو B←antibody
ولو كانت T تطلع ضد your self-component ودا اسمه auto tolerance disease

## Etiology of Autoimmune Diseases

### ما هى النظريات اللى بتحاول تشرح هذا الكلام ؟

اول نظريه فعلا ذكرناها فى الترم الاول، هما دول التلات امثله اللى هنتكلم عنهم:
- eye lens material
- sperms
- CNS

T lymphocytes & B lymphocytes اللى كان ممكن يتعرفوا على self component لسه موجودين عندك، ايه اللى خلاهم يـ persist ؟ لانهم مقابلوش ال Ag اللى هما ضده، ليه؟
لان كان فيه barrier يفصلهم عن ال T & B من التلات امثله اللى قولناها:
spermatogenic cell 🡨 by testicular barrier
eye lens 🡨 by capsule of the eye
CNS 🡨 BBB

### تعالوا بقى نشوف فى الناس الـ old age يعنى ٥٠ -٦٠ سنه ايه اللى بيحصل ؟

-degeneration of lens capsule (senile degeneration)
نتيجة لـ old age بالتالى الcomponents اللى كانت جوا هيحصلها release وتخرج بره، بالتالى مفيش حاجه بينها وبين الT فممكن تتعرف عليها، الكلام ادا بيحصل فوق ال٥٠ - ٦٠ سنه.
B-T موجودين فى جسمك، اللى حابسها هو الcapsule، اول ما تشوف Ag تقوله بقالى ٥٠ -٦٠سنه مستنيه اللحظه دى، على طول تعمل reaction ودا بيكون bilateral حتى لو بدأ unilateral.
لان Ab اللى بيتكون هيخش بعد كدا ويعدى ال capsule بتاع العين السليمه.

نفس القصه فى حالات trauma، كما فى حوادث السيارات (physical)، لما واحد يبص كل يوم للشمس، ما هو ادا physical damage لـ capsule زى لما يقولك فيه خسوف او كسوف للشمس، كل الحاجات دى اسمها physical trauma ← irritation يدمر الـ capsule

يعنى لو تعرف كان فى واحد فى حادثه عربيه وخد خبطه في الscrotum ونتيجه لكدا حصل rupture لل vas deferens.

بالتالى حصل release لل spermatogenic cells، خرجت وحصل ضدها reaction واتكون Abs مسكت فى الا spermatogenic cell ومنعتها من الspermatogenesis ومنعتها من انها تقوم بدورها فالشخص دا هيجيله infertility ونسميها secondary infertility لأنه ليس sterile من الاول.

## ياولاد فى افلام مصريه على الكلام دا:

احكيلك، مثلا واحد حب واحده واتجوزها فى اول الفيلم وبعد كدا حصله حادثه وحصله مرض فبقي مثلا مشلول وقعدت تمرن فيه لحد ما بدا يخف وقام على العكاز ومشى كدا لقاها برا بتكلم واحد صاحبه، افتكر فيه علاقه بينهم وراح للدكتور فى عياده التحليل، الدكتور قاله انت عندك infertility ومش بتخلف، فيقول الواد دا مش ابنى مش كدا ؟ ليه ؟ اصل انا عندى infertility الواد دا جبتيه منين ؟ بينى وبينك DNA علطول، الطب الشرعى مسابش حاجه دلوقتى، شوفتوا السيناريوهات والافلام بتاعتنا؟ فيلم زى كدا وانت بتتفرج تاخد معاك VOL 1 ، فيلم عشان الميكرو.

لو افترضت ان الخلايا بتاعتك والانسجه بتاعتك والself Ags بتوعك كانهم اسرة واحده بالنسبه لجسم واحد بس كان فيه ولد من اولادك سافر بعثه علميه يحضر ماجستير فانت جبت كلب تربيه فى وسط الاولاد التانيين، كلب بوليسى وهو صغير اتعود على الاولاد، ابنك بقى بتاع المهمه العلميه خد الماجستير وقال اعملهم مفاجاه وحجز الطيران وركب الطيارة ومقالش ووصل المطار ومقالش ركب الليموزين ومقالش وصل عند البيت حب يعمل surprise راح فاتح الباب الكلب قطعه لانه مش متعود عليه، ده شخص غريب، هذا ما يعرف بالantigen المستخبى ( sequestered Ag ).

خلى بالك بقى احيانا فى اخر السنه يقولك:

## mention 2 examples for sequestered auto immune diseases?

تقوله 1- Eye lens

2- CNS material

3- Sperms

## طب ايه النظريه التانيه ؟

لو عندى خليه هى ال RBCs وتناولت drug راح يمسك فيها زى ال α methyl dopa اللى يمسك فى protein على سطح الRbcs ويعتبرها ال immune system ← foreign ويجى يكسرها ← auto immune hemolytic anemia.

او لو عندنا خليه nucleated هاجمها virus فيروح ال immune system يهاجمها نتيجه حدوث اى (mutation) modification فى الخليه دى او alteration او change in surface component يهجم عليها ال immune system .

## النظريه التالته:

خدناها مع بعض، ال streptococcus infection ممكن يعمل rheumatic fever إزاي؟

بسبب ان الAb ضد ال M protein بتاع ال strept هتعمل cross reaction مع ال heart tissue.

## النظريه الرابعه:

ممكن يكون ال T-B الموجودين فى ال immunity لم يحدث لهم activation عن طريق suppressive mechanism، طيب تخيل لو ال suppression دا اتشال، دا هيودى الى activation

## مثال اقوى:

كلكم شباب فى البيت، بعض الاباء يكونوا محافظين شويه يقولك متتاخرش برا انا هقفل الباب وهحط المفتاح فى الباب، محدش ييجى متاخر، متمشيش مع الشله دى مش عجبانى، اوعى تمشى معاهم، مفيش موبيلات، مفيش تليفونات.

لو والدك دا جاله مهمه علميه لمده ٣ ايام، ركب قطر من رمسيس فى الجيزة اشترى جريده المساء قرا الحادثه لقى اخبار ولاده فى الجرنال، بالتالى لما نشيل suppressor effect على ال T-B خلاص يعملوا اللى هما عاوزينه ( يبرطعوا ) او زياده synthesis of cytokines

فاكرين لما قولتلكم ليه مش بنستخدم IL-2 عشان انشط ال immune system ؟

لانه بيولع الدنيا ويعمل systemic toxicity

تخيل لو physiologically كدا حصلت حاجه تخلى ال lymphocytes تطلع IL-2 كتير، الدنيا هتبوظ وتولع، او فيروس عندنا هناخده بعد كدا اسمه (Epstein Barr) دا لما يصيب الجسم بيهاجم ال B lymphocytes ويخليهم يبقوا activated and proliferated وملوش specificity to B cells فالبتالى هيطلع polyclonal antibodies ← antibodies ضد different antigens of self component.

دا اسمه polyclonal activation of leukocytes وتحصل بواسطه certain bacteria or virus والمثال الشهير فى المنهج EB virus

# Genetic predisposition to autoimmune diseases

## خامسا : ايه دليلك ان auto immune disease ليها genetic predisposition:

give reason، جه السؤال ده فى امتحان قبل كدا :

ايه تفسيرك؟

بعض الطلبه كتبوا انه run in families، دى مش إجابة، دا نفس المعنى بس انت كتبته باسلوب تانى.

الاجابه قولناها المرة اللى فاتت، لما قولنا ان بعض ال HLA types مرتبطه بـ auto immune disease ، حد قال ان HLA مسئول عن ال presentation ، تعالى اديلك مثال مش عليك تفاصيله بس عشان تبقى فاهم كل حاجه:

دى خليه لشخص كان عنده MHC II اللى معمول من DR-DQ –DP

DR كانت من النوع DR4 لكن ليها شكل معين اللى هتقدم بيه ال antigen، يعنى DR4 خلت الشكل

العام للمنظر اللى قدامك دا .

فيه شخص اخر APCs كان عليها MHC II بس عليها DR3 بدل DR4 يعنى نفس الشكل العام بس مع اختلاف ان دى شكلها مش معدول، يعنى دا برضو class 2 واللى قبله class 2
مش قولنا زمان ال immune system بيتعرف على peptide+MHC2 complex مع بعض؟ وان شكل MHC II يفرق؟
طب اختلاف DR4 عن DR3 خلى الشكل بتاع MHC مختلف، يعنى شكل الصينيه مختلف، يبقى ال recognition ممكن يختلف، يبقى ال response ممكن يختلف.
بالتالى genetic predisposition محصور فى ال presentation، طالما الجينات مسئوله عن MHC (HLA) يبقى HLA انواع مختلفه ← تعمل presentation بشكل مختلف، عند واحد ربنا يسترها وتعدى وعند واحد متعديش ويحصله auto immune disease .

## ايه دليلك على كدا ؟

كل ١٠٠ شخص عندهم rheumatoid arthritis ← 70 منهم على الاقل عندهم DR4 دا معناه انهم اكثر عرضه ل rheumatoid arthritis

كل ١٠٠ شخص عندهم SLE (systemic lupus erythematosus) الغالبيه ← DR3 وهكذا ..... افتكر ان SLE تلات كلمات بالتالى تكون DR3 بينما rheumatoid arthritis يبقى تزود DR4 ، يبقى اما المثال الاول او التانى، هى دى الاجابه لو قالوك give reason

## Spectrum of autoimmune disease

← الناس الclinicians بيحبوا يقسموا حاجه اسمها auto immune spectrum
يبداوا ال spectrum بحاجه اسمها organ specific وينتهوا ب non specific organ وبعد كدا يحطوا حاجه in between
يعنى ال Ab اللي يتكون عند شخص ويبقى specific ل tissue معين ← organ specific:
اشهر مثالين auto immune hemolytic anemia ← specific to RBCs
Auto immune thyroid disease ← hashimoto 's ، grave's ، myxedema
يبقى ال Ab اللى اتكون ضد الthyroid رايح يهاجم ال gland بالذات، واضحه اظن.

طيب اشهرهم rheumatoid arthritis ← organ non specific
اللى فيه بيتكون IgM ضد IgG ويعملوا immune complex ويترسبوا فى اماكن مختلفه، مثلا لو في:
Lymph node → lymphadenitis
joints→ polyarthritis
spleen → splenomegaly
skin→ skin rash

اى مكان يبقى دا organ non specific

طب وما بينهما؟ يبقى in-between ، يعنى Ab ضد حاجه عامه فى الجسم لكن الـ damage localized فى مكان معين، خدوا المثال دا: anti-mitochondrial anti body
Mitochondria موجوده فين ؟
فى الجسم كله، بالتالى المفروض لو اتكون يعمل ضرر في الجسم كله، لكن تلاقيه يعمل 1ry Biliary cirrhosis بالتالى دى حاجه in-between، هى حاجه non specific لكن الـ damage ← localized لـ organ معين

دى طريقه تقسيم بنعرفك بيها لكن مش بنركز عليها

السوال دا جه مرة فى اخر السنه بدرجه كبيرة كان سوال لئيم اوى

## Give an account on:
## Different mechanisms of tissue damage in auto immune diseases and give EX for each. Discuss one mechanism in details.

ألسوال دا بيضم 2 chapters ليه ؟
انا هرسملك الـ damage وانت تقولى ايه الـ mechanism بتاعتها:

### ١. فى المثال اللى كان اسمه auto immune haemolytic anaemia:

ايه تفاصيل الـ mechanism of damage اللى حصل لـ RBCs دى؟
Cytotoxic cytotoxicity → type 2 hypersensitivity
فيعنى ارجع لـ details بقى، الـ RBCs دا cellular antigen اتكون ضده اما IgM , IgG، فلما مسكوا فى الخليه عملوا destruction بواسطه 2 mechanisms يا اما complement activation يا اما opsonization ، ADCC يبقى دا auto immune hemolytic anemia او auto immune thyroiditis← type 2 hyper sensitivity reaction
طيب دى الـ mechanism.

### ٢. المثال الاخر لـ auto immune disease ← rheumatoid arthritis:

IgM binds with IgG forming soluble immune complex → immune complex mediated (type 3) hypersensitivity

طب اشرح بالتفصيل:
### الـ mechanism of damage
لما الـ IgM يتحد مع الـ IgG يعمل soluble immune complex فهيعملوا escape من الـ phagocytosis، يهرب من الـ phagocytes ويتزنق فى الحاره السد ويحصله deposition نتيجه لكدا يحصل complement activation و release لـ C3a-C5a ← هيشتغلوا كانهم anaphylatoxins يعملوا attraction لـ neutrophil ، release لـ lysosomal enzymes ← damage of basement

release of vasoactive ، thrombus formation ، platelet aggregation ، membrane .amines

## نروح للـ colon:

لو واحد متعود ياكل حاجات حريفه فيها شطه، أو حاجة سخنه او ناشفه ، بكتيريا ، فيروس، حاجه اخترقت ال mucosa ووصلت لل sub mucosa وجت macrophage عشان تخلص منهم بس مش عارفه عملت حاجه اسمها continuous stimulation ، continuous irritation ، تتعصب ال macrophages فتروح تجيب ال T helper تطلع cytokines زى granuloma formation فنتيجه لكدا يحصل ulceration لل colon هذا المرض اسمه ulcerative colitis، يبقى ال mechanism بتاعه هو ال damage hypersensitivity (cell mediated) type 4.

## عندنا mechanism تانى بتاع gravis disease:

ايه اللى بيحصل ؟

كلكوا عارفينه، خدتوه فى الفسيولوجى قبل كدا لو دى thyroid gland يبجى ال TSH اللي هو هرمون يمسك فى receptor فالخليه تقوله اؤمر خير يخليها تطلع T3-T4، دا الطبيعى.

ماذا لو حدث واتكون Ab ضد ال receptor ؟ بدل ما يمسك ال TSH يمسك Ab فى ال receptor.

يبقى دا auto immune disease كأن واحد علق ايده على الجرس مش بيشيلها، فتسال مين ؟ ميردش جرس عمال يرن نسال مين ميردش فتروح الخليه تطلع T3-T4 وبرضو لسه مش بيرد، لحد ما يدخل الشخص فى Thyrotoxicosis (gravis)، دا بقى مش mechanism لـ hypersensitivity دا عمليه stimulation اكتر منه destruction، وطبعا يحدث thyrotoxicosis ، دا ال mechanism الوحيد اللى برا ال hypersensitivity

## How to diagnose & How to manage autoimmune diseases?

مهمه اوى.

انا عايز انصحكم حاجه، احنا عايزين نستنتجهم (خلى بالكم الاسئله دى بنحب نجيبها اللي هى فى نهايات الشباتر)

## لو عايز تشخص الـ auto immune disease ايه اللى ممكن تلاقيه وتشخص بيه ؟

مش فيه Ab اتكون ضد ال self component قد يكون IgM ، IgG؟ بالتالى هتلاقى زياده فى Igs طب ما تشوف clinical condition ونشوف ال antibody اللى عملها، اذا كان smooth Ms دور على anti smooth Ms Ab، كاتبين ٦ او ٧ أمثلة اعرف مثال او اتنين.

لو كان فى ال thyroid هندور على Ab ضد ال thyroid gland

## ايه تانى ممكن ادور عليه ؟

اذا كان Ag ، Ab اتحدوا مع بعض وعملوا immune soluble complex فى circulation هتدور

عليه.

مين عايز يدور على complement ؟ هتلاقيه عالى ولا واطى ؟ برافو عليك هتلاقيه واطى لانه consumed فى type 2 damage & type3، شوفتوا الاستنتاج .

## طب ازاى اعالجه ؟

برضه بالاستنتاج، اعتبره type3 وابدا العلاج:

١. anti inflammatory drugs
٢. immune suppressive drugs
٣. immune complex by plasmapheresis
٤. اصلح ال cytokine network اللى حصل فيها problem

فاضلنا ٥ دقايق ناخد صفحه واحده ونروح.

# CHAPTER 24

# IMMUNODEFICIENCY DISEASES

Immune deficiency، مشكله اخرى من مشاكل immune system بس المرة دى مش exaggerated response انما deficiency فى ال response

Immune system ده فيه جوانب كتير innate ، acquired
Innate منها phagocytes ، NK
Acquired منها T-B-complement

## تعريف Immunodeficiency ؟

- Decrease in the number or the function of the immune components.
- دا بيحدث $1^{ry}$ في inborn مولود بيه كده، ربنا خلقه كده.
- ممكن $2^{ry}$ بعد بعض ال infections ، malnutrition.

مين more common $1^{ry}$ , $2^{ry}$ ؟
$2^{ry}$, because it has 8 causes; bacterial infection, viral infection, tumor وحاجات تانية هنشوفها الحصة الجاية.
بس يبقى $2^{ry}$ دائمًا أشهر حاجة فيها هو HIV اللي بيعمل AIDs.

## تعالى نروح للـ 1ry:

هناخد النهاردة اللي يصيب innate immune mech.، ايه innate immune mech. الشهيرة اللي خدناها:

١- complement
٢ - Phagocytoses
٣- NK

## NK ايه وظيفتها؟

تقتل tumor، viral infected cells.
بالتالي لو المريض عنده decreased NK هيعاني من ايه ؟
1) Frequent viral infections.
2) Tumors.
عشان الخلية اللي بتتصدى لهم مش موجودة.

## نروح للـPhagocytoses، مين يقول الخطوات ؟

١) migration

٢) Engulfment
٣) intracellular killing
بالتالي لو فيه defect هيصيب خطوة من الثلاثة

لو Migration ← هيبقى مرض كبير اسمه LAD سمعتوا عنه
مش احنا أخدنا ان Leukocytes موجودة جوه BL VS؟ طيب لو حصل infection في مكان معين، يحصل نتيجة لكدا vasodilatation، ويقل سرعة الـ blood flow، والـleukocyte يقربوا من endothelium وبعد كده يعملوا adhesion للـendothelium بواسطة adhesion molecules.

## ماذا يحدث لو فيه adhesion defect ؟

يعني يحصل في deficiency adhesion molecule
LAD معناها ← Leukocyte adhesion deficiency
يبقى المرض ده فيه defect في الـ adhesion molecules على سطح leukocytes، ودي مهمة جدًا ضد infection اللي بتعملها البكتيريا اللي بتدخل الجسم، اقوم ألاقي repeated bacterial infection في nose، respiratory tract، ولما أسحب sample ألاقي pus cells قليلين؟

## Give Reason
## Low pus cell level in LAD?

نتيجة defect في migration الـ leukocytes نتيجة defect في الـ adhesion molecule.

## طيب الـattachment و الـengulfment:

يعني خلية phagocyte تعرف تعمل migration بس مش عارفة تاكل ولا تعرف إنها تقتل، شبه مين أخدناه في الـ immune response ؟
شبه intracellular bacteria
حتى لو حصل engulfment للـ organism ولكنه يقاوم القتل، يبقى المشكلة هنا في الـ killing يعني يتبلعوا أه بس يتقتلوا لأ، يعني مش قادر تعمل حاجة إلا granuloma، و نظرًا لأنها فشلت تعيط وتطلع cytokines، وتنادي T helper يتحولوا لـ Th ويطلعوا more cytokines، نتيجة لكدا يحصل granuloma، عشان كده بيسموها chronic granulomatous disease، وده نتيجة إن المريض عنده macrophage مش قادرة تقتل intracellular bacteria لأن معندهاش reactive oxygen radicals.

## آخر حاجة في الحصة هي Defect in complement.

وفيه ٣ حاجات خدناهم قبل كده والشاطر فيكم يقولي ايه هي النتيجة للي هقوله.
انت عندك classic pathway، لو فيه pathogen مسك فيه Ab، ماذا يتطلب الـ classic pathway؟
$C_1$ → $C_4$ to $C_{4a}$, $C_{4b}$
then $C_2$ ( $C_{2a}$ , $C_{2b}$ )
then $C_3$ ( $C_{3a}$, $C_{3b}$ )

لما يتكون $C_{3b}$كان ممكن أخلص من immune complex بواسطة clearance، يعني RBCs ييجوا يمسكوا هنا في الـ receptors كأنهم أخدوا العروسة والعريس والمعازيم على الاستديو عشان التصوير ودخلت العروسة ومخرجتش ( **Immune complex clearance** )

- Ag اهوا مسك في Ab أهو، وكان فيه defect في أي خطوة من الـ early components، يبقى مش هوصل لـ $C_3$ ومش هعمل clearanceلـ immune complex، بالتالي هسيب immune complex تعمل circulation في الدم شبه Type III hypersensitivity، يعمل immune complex deposition في tissue وتسبب Type III hypersensitivity بسبب ان فيه defect in early component بتاعة الـ classic pathway.

## طب كان في pathwayالتانية ؟

اه، بتاع $C_{3b}$ بتاع alternative pathway لما يمسك في properdin اللي مسؤول عن قتل pyogenic bacteria، كده هي مش هتلاقي اللي يموتها، ويحصل recurrent pyogenic infection

تاني، كان عندي complement components كانوا بيمسكوا هنا ويخلصوني من pyogenic bacteria من خلال هذه الـearly component بتاعة alternative pathway، لو فيه defect ← تعيش pyogenic bacteria وتتكاثر مرة ومرة ومرة (**Recurrent pyogenic infection by bacteria**).

## طب لو فيه Defect in MAC ؟

بصوا يا ولاد، ارجع هنا، لو ده organism ← capsulated زي Neisseria meningitides، يقولك انا محدش يبلعني، أنا عندي capsule (antiphagocytic)، نعمل احنا Ab ضد هذا الـcapsule ونمسكه زي الشوكة ونبلعه بواسطة opsonization، قالك لو اتبلعت جوه phagocytic cellحتى أنا مش بتهضم ليه؟

لأن عندي outer membrane protein اللي يخرم الـ lysosome ويمنع اتحاده مع الـ phagosome بالتالي أنا مش بتبلع، ولو اتبلعت متهضمش، الأمل كان في الـcomplement، لو فيه $C_{1-4-2-3}$ لحد كده ملوش لازمة.

الأمل إنك تكمل $C_{5b,6,7,8,9}$ ويكونوا MAC (membrane attack complex)، هي دي اللي كانت هتخرم الـmembrane وتفرقع الـorganism ويبقى خلصنا منه، طيب المريض لو عنده decrease in MAC كده اتوفرت ٣ حاجات :

١- أنا متبلعش.

٢- أنا متهضمش.

٣- فيه نقص في MAC.

الشخص ده لو جاتله Neisseria meningitides قادرة إنها تقتله ويموت، لأنها هتعمل severe fatal infection.

## لو تفتكروا في الـ Neisseriaكان مين أكتر ناس عرضه ليها ؟

مجموعتين من البشر:

١- الأطفال أقل من سن سنتين ثلاثة عشان الcapsule: thymus independent .

٢- اللي عندهم MAC deficiency لأن كده كل الطرق ضده مش شغالة، لا البلع نافع ولا الintracellular killing نافع، ولا حتى الMAC نافع، لانه defective.

## آخر complement defect هو في الـ regulatory proteins:

يااه على حكمة ربنا ☺ .

- بصوا ع الرسمة:

لما تلاقي $C_1$ يحصل له activation هيطلع $C_4$، $C_2$ كتير لحد آخر القصة، لازم يبقي فيها feedback mechanism، لازم ييجي molecule اسمه $C_1$ inhibitor يوقف $C_1$ وكده يبقى وقفت الcycle، احنا هنفضل نطلع $C_{2a}$, $C_{4a}$ لحد امتى؟!!!

ده كمان ده $C_{2a}$ anaphylatoxins، أي نعم مش بقوة $C_{3a}$, $C_{5a}$ لكن ليهم anaphylatoxin effect، طيب لو $C_1$ inhibitor كان مش موجود؟ هيزيد $C_{2a}$ ، اللي هو anaphylatoxin يطلع histamine المسؤول عن الangioedema اللي هي عبارة عن vasodilatation، edema، أخاف إنها توصل لـ upper respiratory tract وتعمل suffocation، ودي أخطر الامراض في الأطفال إن يكون عنده $C_1$ inhibitor deficiency ليه ؟

لأن الcomplement لو اشتغل مش هتلاقي اللي يوقفه، وممكن يعمل edema و suffocation.

تم بحمد الله.